

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ  
С ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

В. И. НОВИКОВА, Е. С. МИНИНА

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»  
УЗ «Витебская детская областная клиническая больница»**Реферат**

В работе описаны наблюдения за 124 детьми в возрасте 3-6 лет, лечившихся в пульмонологическом отделении УЗ «Витебская детская областная клиническая больница» по поводу обструктивного бронхита. Дана клинико-иммунологическая характеристика данной группы пациентов с определением особенностей течения и характерных изменений основных иммунологических показателей, позволяющих считать такую патологию как обструктивный бронхит, системным заболеванием, что детерминирует соответствующую длительную реабилитацию.

**Ключевые слова:** обструктивный бронхит, особенности клинических проявлений, иммунологические показатели, прогностическая значимость.

**ВВЕДЕНИЕ**

Значительное место в структуре заболеваний органов дыхания у детей занимают бронхиты с обструктивным синдромом [1,2]. Этому способствует продолжающаяся эволюция вирусов и бактериальных возбудителей, рост вторичных иммунодефицитных болезней, связанных с ухудшением экологии, нарушением норм санитарно-гигиенического окружения, аллергизацией детского организма медикаментами и продуктами питания, а также большим многообразием факторов генетической предрасположенности к возникновению различных форм и особенностей течения бронхитов с обструкцией [3,4]. Остается актуальной проблема в изучении причин рецидивирования обструктивного синдрома, прогрессирования иммунологических нарушений, склонности их к стабилизации иммунодефицитной болезни, а также индукции хронических форм обструктивной болезни [5]. В связи с этим идентификация иммунологических нарушений в каждом конкретном случае будет иметь значение для адекватной оптимизирующей терапии, а своевременная клиническая диагностика поможет предупредить различные осложнения [6,7].

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучение и характеристика клинических особенностей течения обструктивного бронхита у детей в кооперации с иммунологическими нарушениями.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Нами наблюдалось 124 ребенка с острым обструктивным бронхитом в возрасте 3-6 лет лечившихся в детской областной клинической больнице г. Витебска. Проведен ретроспективный анализ амбулаторно-поликлинических карт развития ребенка с детальным разбором анамнеза заболевания, традиционного клинического обследования, включавшего ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, клинические анализы крови, мочи, копрограмму и исследование кала на присутствие яиц гельминтов и цисты лямблий.

70 детей прошли обследование на индукцию иммунодефицитных состояний: определены показатели CD3+, CD4+, CD8+, CD25 и CD22+ лимфоцитов, а также уровень иммуноглобулинов G, M, A в сыворотке крови.

Определение субпопуляционного состава лимфоцитов проводилось методом фенотипирования с помощью анти-CD диагностикунов [5], оценку содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови оценивали методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Клинико-иммунологические исследования провели в динамике до и после традиционного комплекса лечебных мероприятий.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

У наблюдаемых нами детей возбудителем бронхита в основном (n=58) была респираторно-синтициальная вирусная инфекция, вирус парагриппа встречался у 6

детей, аденовирус у 10 детей, а у 2-х детей выявлен вирус гриппа. У остальных пациентов при наличии клинически вирус не был идентифицирован. Обследование проводилось рутинным методом иммунофлюоресценции. Кроме того у 12 детей была параллельно выявлена цитомегаловирусная инфицированность методами полимеразной цепной реакции или иммуноферментным анализом с определением специфических антител класса IgM и IgG. На слизистой оболочке носоглотки при бактериологическом обследовании у 28 детей определен *Streptococcus pneumoniae*, у 18 пациентов – *Haemophilus influenzae*, золотистый стафилококк у 25 детей. По отношению к обструктивному бронхиту в большинстве случаев инфекция носила вирусно-бактериальный характер.

Известно, что основными диагностическими критериями острого обструктивного бронхита является синдром бронхиальной обструкции с большим количеством свистящих хрипов и катаральные симптомы острого бронхита. Клинические признаки обструкции бронхов при этом формируются из-за бронхоспазма той или иной степени, отека слизистой оболочки бронхов и гиперсекреции слизи [5,6].

Эпидемиологический анамнез характеризовался сезонным подъемом респираторных заболеваний в осенне-зимний, весенне-летний периоды, при этом в анамнезе обычно был контакт с больным ребенком или взрослым, страдавшим острой респираторной инфекцией.

Большинство детей дошкольного возраста поступали в стационар на 2-3 день от начала заболевания. В анамнезе периода новорожденности и раннего возраста часто отмечались дефицитные анемии, симптомы рахита I-II степени. 28 детей в раннем возрасте перенесли кишечную инфекцию, осложнившуюся дисбактериозом. В периоде новорожденности встречались также заболевания гнойно-воспалительной природы, по поводу которых дети более 2-3-х недель получали антибиотики – полусинтетические пенициллины и аминогликозиды и др.

Основной причиной госпитализации являлся нарастающий резистентный к терапии синдром бронхиальной обструкции. Начало заболевания проявлялось кашлем, который носил малопродуктивный приступообразный характер. Одышка характеризовалась затрудненным выдохом, у 64 детей повышалась температура до субфебрильных цифр, у остальных детей температурная реакция была значительной – до 38°C и выше. При этом были выражены явления дыхательной недостаточности, одышка, изменение со стороны других органов и систем в сочетании с симптомами интоксикации, которые заставляли оценивать степень тяжести как тяжелую. Детальный анамнез амбулаторно-поликлинических карт развития ребенка показал наличие предшествующих острых заболеваний органов дыхания более, чем два эпизода за осенне-зимний или весенний сезоны (n=88 детей), формирование очагов хронической инфекции ЛОР-органов (n=56), функциональные дискинезии различных отделов желудочно-кишечного тракта (n=39), а также наличие у части детей

персистирующей вирусной инфекции, чаще всего с внутриутробного периода.

При обследовании кожных покровов отмечался периоральный цианоз, бледность или гиперемия кожи. При снижении температуры появлялась потливость. У 30% детей увеличивались подчелюстные лимфоузлы, а при осмотре полости рта – выявлялась отечность миндалин.

При осмотре грудной клетки у всех детей была усиленная экскурсия, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Частота дыхания увеличивалась на 25-30% при нормальной температуре в остром периоде, малопродуктивный кашель почти не приносил облегчения и только к концу второй недели кашель становился более легким, отходила слизистая и слизисто-гнойная мокрота, при этом уменьшалось количество жужжащих хрипов, появлялись влажные крупнопузырчатые. Перкуторно в первые дни заболевания над легкими определялся тимпанический оттенок. При аускультации – удлиненный выдох, у 70% на его фоне преобладали сухие хрипы, у 45-50% детей выслушивались также средне- и мелкопузырчатые хрипы с двух сторон с преимущественной локализацией над проекцией нижних долей.

Характеризуя особенность поражения органов кровообращения, в общем можно отметить, что практически всегда возникла той или иной степени энергетически динамическая недостаточность миокарда, расстройства сосудистого тонуса. У части детей (30% от числа наблюдений) отмечалось расширение границ сердца, определяемое перкуторно. Тоны сердца были приглушены. В разгаре болезни оставалась тахикардия, тенденция к артериальной гипертензии (30% случаев), изменения на электрокардиограмме: регистрировалась синусовая тахикардия, нарушение реполяризации, иногда признаки умеренной перегрузки правых отделов миокарда.

Увеличение печени у детей из этой группы встречалось часто. У 60-80% детей печень пальпировалась ниже края реберной дуги более чем на 1 см по срединно-ключичной линии. Увеличение селезенки встречалось реже, из всего количества наблюдаемых детей только у 4-х.

Клинические данные исследования органов мочевого выделения и клинические анализы мочи у детей с острым обструктивным бронхитом обычно были нормальными, но у 7 детей определялась токсическая тубулопатия и нефропатия.

Рентгенологическое обследование обычно выполнялось в первые дни госпитализации. На рентгенограмме регистрировалось различной степени вздутие легких, неструктурность корней, усиление легочного и сосудистого рисунков.

Виталографические исследования проведены у 38 детей 5-6 летнего возраста. Жизненная емкость легких и максимальная вентиляция снижалась на 15-20%, снижение FEV<sub>1</sub> до 60-70% подтверждало состояние выраженной бронхиальной обструкции.

При УЗИ печени, селезенки и поджелудочной железы отмечались признаки сопутствующей дискинезии жел-

чевыводящих путей, связанные с деформациями желчного пузыря, умеренным увеличением печени в объеме (68%) и неоднородность эхогенного сигнала при исследовании поджелудочной железы и селезенки (34%).

Данные исследования периферической крови выявляли умеренный лейкоцитоз в начале заболевания. В 50-60% случаев через 5-6 дней количество лейкоцитов увеличивалось до 12-14 тыс. в мкл, а в формуле белой крови определялся выраженный нейтрофильный сдвиг, повышение СОЭ, что соответствовало разгару заболевания. В красной крови у 42% наблюдавшихся детей выявлялась анемизация: снижение Hb до 100-104 г/л и уменьшение эритроцитов до  $3,2-3,4 \times 10^{12}$  клеток (70% пациентов). Биохимические исследования сыворотки крови на концентрацию белка и его фракций дали полиморфные колебания: у 24% детей существенных изменений не было, у 15% больных - снижение  $\beta$ -фракции, повышение  $\alpha_1$ -фракции - у 12% больных, снижение  $\gamma$ -фракции у 8%, у остальных повышение  $\gamma$ -фракции белка.

Дифференциальный диагноз проводили с пневмонией, бронхиальной астмой, муковисцидозом, туберкулезным бронхоаденитом.

Основа в диагностике пневмонии – стойкая лихорадка, очаговая симптоматика и рентгенография грудной клетки.

Для определения генеза обструкции проводится проба с симпатомиметиками на обратимость обструкции: увеличение показателей пикфлоуметрии или FEV1 на 10-15% через 15 мин после ингаляции  $\beta_2$ -агонистов или через 40-50 мин после ингаляции холинолитиков говорила в пользу бронхиальной астмы и требовала специфического аллергологического обследования и терапии. Однако, у больных, перенесших РС-инфекцию, гиперреактивность бронхов могла сохраняться 3-4 и более недель.

Для исключения муковисцидоза проводилась потовая проба. В патогенезе муковисцидоза выделялось три основных патологических звена, подлежащих диагностике: поражение экзокринных желез, нарушение электролитного баланса, поражение соединительной ткани.

Длительность заболевания до полного клинического здоровья в основном была 2-2,5 недели, но 8 детей из 124 наблюдаемых индуцировали проявление обструкции более 1 мес, у них же также длительно выявлялся повышенный уровень  $\gamma$ -фракции белка в сыворотке крови и статус дисбиоза кишечника стафилококковой и кандидной этиологии.

Таким образом, клинические особенности проявления и индукции обструктивного синдрома при бронхитах у детей были следующими:

1. Наличие неординарного фонового состояния, а именно – склонность к повторным острым респираторным заболеваниям; наличие хронических очагов инфекции различной локализации; грибковые поражения слизистых оболочек респираторного и пищеварительного трактов; лимфоаденопатии, гепато-спленомегалия; транзиторный субфебрилитет и фебрилитет; персистенция вирусной инфекции с внутриутробного периода.

2. Эпизод бронхиальной обструкции четко связан с острой респираторной инфекцией без индуцированного воздействия какого-либо неинфекционного фактора.

3. При обструктивном бронхите синдром бронхиальной обструкции удерживается наличием активированной инфекции, что подтверждается бактериологическим исследованием мокроты и посевов смывов из носоглотки, а также бактериологическими и функциональными исследованиями органов желудочно-кишечного тракта.

## ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ

У детей с острой бронхиальной обструкцией в активную фазу и период реконвалесценции заболевания были достоверно снижены по сравнению с нормой показатели уровня CD3<sup>+</sup> лимфоцитов до 40-46% и CD4<sup>+</sup> Т-хелперов до 26-32%. Содержание CD8<sup>+</sup> лимфоцитов – 18-20% не отличалось от нормы, но абсолютное их количество было снижено.

Экспрессия ИЛ-2 рецепторов (CD25<sup>+</sup> лимфоциты) увеличивалась и достигала 25-30% в острый период. В фазе реконвалесценции их процентное содержание оставалось достоверно выше нормы, но ниже по сравнению с острым периодом на 19-22%.

При острой бронхиальной обструкции у детей в 75% случаях регистрировалась дисиммуноглобулинемия. У 16,7% детей обнаружилась тенденция к повышению, а у 25% тенденция к снижению IgG. У каждого четвертого больного также отмечался дефицит IgM. В 33-45% случаев обнаруживался дефицит IgA в сыворотке крови. Наблюдалась тенденция к увеличению IgE. В периоде реконвалесценции дисиммуноглобулинемия сохранялась у половины больных острой бронхиальной обструкцией. Сводные показатели отдельных параме-

Показатели выборочной иммунограммы у детей с обструктивным бронхитом

% отклонения от нормативных возрастных значений показателей						
CD3	CD4	CD8	CD25	IgG	IgM	IgA
24±1,8*	32±2,2*	9±1,4	36±2,1*	37±3,3*	15±0,9*	25±3,7*
16±1,5	18±3,4	7±1,8	22±2,0	16,2±2,8	7,2±1,0	12±3,0

в числителе - показатели отклонения от нормативного значения в период разгара;  
в знаменателе - при клиническом выздоровлении; \* - при  $p < 0,05$

тров системы иммунитета представлены в таблице.

Как видно из табличного материала, тенденция, а по уровню CD4 и CD25 рецепторов лимфоцитов и количеству IgG, достоверные изменения сохранялись и в период клинического выздоровления.

Таким образом, при остром бронхите с синдромом бронхиальной обструкции формируются адаптационные изменения, касающиеся показателей лимфоцитов с рецепторами CD3, CD4, CD25 и уровней IgG, М, А в сыворотке крови. Дефицит экспрессии CD4 и CD25-лимфоцитов, а также количества IgG сохраняется и в периоде клинического выздоровления, что в совокупности подтверждает фундаментальность иммуногенеза при вирусно-бактериальной инфекции в клинической форме бронхита с синдромом бронхиальной обструкции.

## ВЫВОДЫ

Обструктивный бронхит у детей, требующий стационарного лечения, характеризуется полиморфной клинической картиной с вовлечением и нарушением функции практически всех органов и систем, соответствующими реактивными сдвиги при лабораторном обследовании пациентов, иммунологическими адаптационными изменениями с тенденцией к стабилизации и индукции иммунодефицитной болезни, что позволяет считать данное заболевание у детей дошкольного возраста эквива-

лентным системной патологии, что требует длительного клинико-иммунологического мониторинга и, при необходимости, адекватной иммунокоррекции реабилитационной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Германова О.Н. Обструктивные бронхиты у детей с инфекциями респираторного тракта / О.Н. Германова // Педиатрическая фармакология. - 2010. - Т. 7, № 5. - С. 106.
2. Зайцева О. В. Бронхообструктивный синдром у детей / О. В. Зайцева / Педиатрия. - 2005. - № 4. - С. 94-104.
3. Чернышева, О.Е. Острые бронхиты у детей / О.Е. Чернышева, Л.Л. Поповиченко // Здоровье ребенка. - 2009. - №6. - С. 69-75.
4. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения/ Под ред. Ю.Л. Мизерницкого - Вып. 10.- М: «Медпрактика-М», 2010. - 228 с.
5. Новиков, П. Д. Клинико-иммунологическое прогнозирование течения бронхитов у детей / П. Д. Новиков // Иммунология, аллергология, инфектология. - 2002. - № 4-С. 64-69.
6. Смирнова М.О. Клинические и патогенетические особенности разных вариантов хронического бронхита у детей / М.О. Смирнова [и др.] // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 2007. - №3.-С. 22-27.
7. Практическая пульмонология детского возраста: справочник / под ред. В. К. Таточенко.- 3-е изд. - М.: Медицина, 2006. - 250 с.

## CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

V. I. NOVIKOVA, E. S. MININA

Educational Institution «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University»  
Health care Institution «Vitebsk Children's District Clinical Hospital»

### Abstract

The article refers to the observation of 124 children, 3 to 6 years of age, who were being treated at the pulmonary department of the Vitebsk Children's District Clinical Hospital for obstructive bronchitis. The clinical and immunological characteristics of this group of patients with the definition of the course as well as the characteristic changes in the basic immunological parameters are given in detail, which allow us to consider a pathology like the obstructive bronchitis to be a systemic illness, which in turn determines the appropriate long-term rehabilitation.

**Key words:** obstructive bronchitis, clinical manifestations, immunological parameters, prognostic significance.